



MEDIZINISCHE
FAKULTÄT

Forschungsbericht 2015

Institut für Biochemie und Zellbiologie

INSTITUT FÜR BIOCHEMIE UND ZELLBIOLOGIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg
Tel. +49 (0)391 67 14276, Fax +49 (0)391 67 14365
klaus.fischer@med.ovgu.de

1. Leitung

Prof. Dr. rer. nat. Klaus-Dieter Fischer

2. Hochschullehrer

Prof. Dr. rer. nat. Mario Engelmann

Prof. Dr. rer. nat. Klaus-Dieter Fischer

Frau Prof. Dr. rer. nat. Gerburg Keilhoff

Prof. Dr. rer. nat. em. Peter Schönfeld

Zentrum für zelluläre Bildgebung und innovative Krankheitsmodelle (ZEBIK):

Sektion "Functional Genomics and Medical Toponomics"

AG Molecular Pattern Recognition Research Group

Doz. Dr. med. Walter Schubert

3. Forschungsprofil

- Charakterisierung molekularer Grundlagen der Differenzierung und Aktivierung von Zellen des Immun- und Nervensystems sowie deren pathophysiologischen Prozessen
- *In vitro*- und *in vivo*-Analyse der Leukozytenmigration
- Mikroglia: Aktindynamik und zelluläre Bewegung
- Etablierung von Tiermodellen zur Analyse von Rho-GTPasen und ihren Aktivatoren (Rho-GEFs) im Immun- und Nervensystem
- Analyse mitochondrialer Dysfunktionen im Zellstoffwechsel
- Läsionen und Regeneration des zentralen und peripheren Nervensystems
- Neuroendokrinologie und Verhalten; Stress, Lernen und Gedächtnis
- Charakterisierung molekularer Netzwerke (ZEBIK)

Die Betriebseinheit "Zentrum für zelluläre Bildgebung und innovative Krankheitsmodelle (ZEBIK)" fasst zentrale Forschungsinfrastrukturen zusammen, die neben eigenständigen Forschungsprojekten auch Dienstleistungen anbieten. Unter dem Dach des ZEBIK sind folgende Sektionen vertreten:

- Mehrdimensionale Mikroskopie und zelluläre Diagnostik
- Functional Genomics and Medical Toponomics
- Zelluläre Neurodegeneration

4. Kooperationen

- Prof. Alfred Cuschieri, Dundee, Scotland, UK
- Prof. Dr. Lech Wojtczak, Nencki-Institut für Experimentelle Biologie, Warschau, Polen
- Prof. Maria Chiara Carrozza, Pisa, Italien

5. Forschungsprojekte

Projektleiter: Prof. Dr. habil. Klaus-Dieter Fischer

Kooperationen: Prof. Dr. Oliver Stork, Institut für Biologie, FNW

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.07.2010 - 30.06.2015

Graduiertenkolleg 1167 - P13-2: RhoGEFs and associated kinases as regulators of actin dynamics and actin dependent processes in T-cells and neurons

Actin filaments are key components of cell-cell and cell-matrix contacts in both the immune and nervous systems. The dynamic regulation of actin filaments and actin filament-associated transport is critical for the formation and maintenance of synapses and cellular processes such as migration, adhesion und secretion. We (OS) have previously shown that the serine/threonine kinase Ndr2 is a modulator of endosomal transport and integrin-dependent differentiation of neurons. How Ndr2 signals to regulate actin dependent functions on a molecular level remains unclear. Genetic evidence suggests an interaction of Ndr2 with the kinases PAK and ROCK, which mediate signals from Rho GTPases to the actin cytoskeleton. This signalling pathway is controlled by Rho-GTPase guanine nucleotide exchange factors (RhoGEFs), which determine signal specificity and are involved in pathway selection. In this context, we (KDF) have characterized RhoGEF-dependent signalling pathways that control actin-mediated cellular functions in T-cells. Here, we will combine our expertise in actin regulation in T cells and neuronal signalling to use genetic, molecular and cell based approaches to determine, how Ndr2 modulates PAK or ROCK activities or if Ndr2 activity itself is regulated by PAK or ROCK. Once the kinases upstream or downstream of Ndr2 are identified, we will determine the role of specific RhoGEFs in Ndr2 signalling to better understand how an actin regulating signalling network is orchestrated. Finally, to determine if the pathways are conserved in different cell types, the analysis will be performed in T-cells and neurons.

Projektleiter: Prof. Dr. habil. Klaus-Dieter Fischer

Projektbearbeiter: apl. Prof. Dr. habil. Mario Engelmann

Förderer: Fördergeber; 01.04.2011 - 31.03.2015

Leibniz Graduate School, TP 3: Emotions, learning and memory: What roles does Grb2 play in hippocampal signalling?

Neurotrophins such as BDNF activate the Ras signalling cascade downstream of receptor tyrosine kinases and are critical to the induction of neuronal plasticity. Grb2 is an intracellular adaptor molecule that mediates Ras signalling upon receptor tyrosine kinase stimulation. We will study the relevance of Grb2 in the generation of emotions and to learning and memory using conditional Grb2 knockout mice. Manipulated mutant mice will be exposed to mild chronic stress and to the application of anti-depressants, both of which are known to trigger neurotrophin action resulting in neurogenesis and increased hippocampal plasticity.

Projektleiter: Prof. Dr. habil. Klaus-Dieter Fischer

Kooperationen: Prof. Dr. Eckart D. Gundelfinger, Abteilung Neurochemie Molekularbiologie, Leibniz-Institut für Neurobiologie Magdeburg

Förderer: Fördergeber; 01.01.2014 - 31.12.2017

Zelluläre Immundefekte in Mausmutanten für neuronale Synapsenproteine

T-Lymphozyten bilden mit Antigen-präsentierenden Zellen Kontaktzonen aus, die in Anlehnung an klassische neuronale Synapsen als Immunsynapsen bezeichnet werden. In der Tat kommen einige Proteine, die bislang vornehmlich als prominente Komponenten chemischer Synapsen im Nervensystem funktionell charakterisiert wurden, auch in Zellen des Immunsystems vor. Es ist also vorstellbar, dass solche Proteine auch an der Ausbildung von Immunsynapsen und/oder den an ihnen stattfindenden Signalübertragungen beteiligt sind. Dies wird am Beispiel prototypischer Synapsenproteine untersucht.

Projektleiter: apl. Prof. Dr. habil. Gerburg Keilhoff

Kooperationen: Prof. Alfred Cuschieri, Dundee, Scotland, UK; Prof. Maria Chiara Carrozza, Pisa, Italien

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.10.2010 - 30.06.2015

ERA NanoSci - Magnetic nanoparticles for nerve regeneration

Bioengineering research is exploring molecular and cell therapies alternative to surgical nerve grafting for the treatment of severe peripheral nerve injuries. However, to date there has been no progress of undoubted clinical benefit. The recent advances in nanoscience may provide new therapeutic possibilities as alternatives/supplements to established surgical techniques. Specifically, the MARVENE project is concerned with the use of magnetic nanoparticles (MNPs) as functional nano-objects to enhance the nerve regeneration and provide guidance for the regenerating axons. MNPs could open the frontiers for new therapies based on the exploitation of the mechanical forces acting on MNP-bound to neurons to promote axonal elongation/growth. Furthermore, the realization of MNPs functionalised with neurotrophic factors offer distinct possibilities for novel molecular therapy and when bound to mesenchymal stem cells, MNPs may form the basis for more effective cell therapy.

Projektleiter: Doz. Dr. Walter Schubert

Förderer: Fördergeber; 01.05.2011 - 30.04.2015

Human Toponome Project/IMAGINT

Das Humane Toponom Projekt (HuTo Projekt) ist ein internationales Kooperationsprojekt zur Kartierung und Entschlüsselung von Proteinnetzwerken in Zellen und Geweben mit der von uns entwickelten "functional super-resolution microscopy TIS". Wesentliches Ziel des Projektes ist es krankheitsspezifische Proteinnetzwerke direkt in Gewebeschnitt-Proben von Patienten zu entschlüsseln. Entsprechende Grundlagen wurden in mehreren internationalen Journalen von unserer Arbeitsgruppe publiziert (Nat. Biotechnol. 2006, cover story, Nat Protoc. 2007, cover story, Proteomics 2008, Biochim Biophys Acta 2008, J Proteome Res. 2009, J Proteome Res. 2010, J Biotechnol. 2010, N Biotechnol. 2012; Editorials: Murphy: Comment to Nat. Biotechnol. 2006, Abbott: Research highlight to Nat. Biotechnol. 2006, Sage: Editorial to J Proteome Res. 2009, Cottingham: Human Toponome Project, J Proteome Res. 2008). Die Technologie hat mehrere internationale Auszeichnungen erhalten: ISAC paper award 2008 für den "Three-Symbol-Code" organisierter Proteome, Grant der Royal Society of London 2011. Pressemitteilungen: <http://www.idw-online.de/pages/de/news454401> <http://www.idw-online.de/pages/de/news454456> http://www.ovgu.de/home/rpoe/prresse_medien/pressemitteilungen/pmi_2010/presse-mitteilungen/april_2010/pm_31... <http://www.idw-online.de/pages/de/news290542> <http://www.idw-online.de/pages/de/news274282> <http://www.idw-online.de/pages/de/news226662>. Weitere Informationen zum Humanen Toponom Projekt finden sich unter www.huto.toposnomos.com

Projektleiter: Doz. Dr. Walter Schubert

Förderer: Weitere Stiftungen; 01.01.2015 - 31.12.2016

Toponom Atlas II

Das Projekt realisiert erstmals eine Toponom-Datenbank des Menschen. Sie soll die Grundlage für ein internationales humanes Toponom-Projekt schaffen, dessen Ziel es ist, den gesamten Protein-Netzwerk-Code humaner Zellen und Gewebe unter gesunden und krankhaften Bedingungen zu entschlüsseln.

6. Veröffentlichungen

Begutachtete Zeitschriftenaufsätze

Balázsfi, Diána; Pintér, Ottó; Klausz, Barbara; Kovács, Krisztina B.; Fodor, Anna; Török, Bibiána; Engelmann, Mario; Zelena, Dóra

Restoration of peripheral V2 receptor vasopressin signaling fails to correct behavioral changes in Brattleboro rats
In: Psychoneuroendocrinology: an international journal; the official journal of the International Society of Psychoneuroendocrinology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 51.2015, S. 11-23;
[Imp.fact.: 4,944]

Bernstein, Hans-Gert; Jäger, Kristin; Dobrowolny, Henrik; Steiner, Johann; Keilhoff, Gerburg; Bogerts, Bernhard; Laube, Gregor

Possible sources and functions of L-homoarginine in the brain - review of the literature and own findings
In: Amino acids. - Wien [u.a.]: Springer, Bd. 47.2015, 9, S. 1729-1740;

[Imp.fact.: 3,293]

Bernstein, Hans-Gert; Keilhoff, Gerburg; Steiner, Johann; Laube, Gregor; Bogerts, Bernhard

Downregulation of neuregulin 1-ErbB4 signaling and antidepressant properties of ketamine - ErbB4 expressing pyramidal neurons may play a role

In: Journal of molecular neuroscience: JMN online. - New York, NY: Springer, Bd. 55.2015, 2, S. 372-373;

[Imp.fact.: 2,343]

Bernstein, Hans-Gert; Lindquist, Jonathan A.; Keilhoff, Gerburg; Dobrowolny, Henrik; Brandt, Sabine; Steiner, Johann; Bogerts, Bernhard; Mertens, Peter R.

Differential distribution of Y-box-binding protein 1 and cold shock domain protein A in developing and adult human brain

In: Brain structure & function. - Berlin: Springer, Bd. 220.2015, 4, S. 2235-2245;

[Imp.fact.: 5,618]

Bernstein, Hans-Gert; Lindquist, Jonathan A.; Keilhoff, Gerburg; Dobrowolny, Henrik; Brandt, Sabine; Steiner, Johann; Bogerts, Bernhard; Mertens, Peter R.

Erratum to: Differential distribution of Y-box-binding protein 1 and cold shock domain protein A in developing and adult human brain

In: Brain structure & function. - Berlin: Springer, Bd. 220.2015, 4, S. 2247;

[Imp.fact.: 5,618]

Camats Perna, Judith; Wotjak, Carsten T.; Stork, Oliver; Engelmann, Mario

Timing of presentation and nature of stimuli determine retroactive interference with social recognition memory in mice

In: Physiology & behavior: official journal of the International Behavioral Neuroscience Society. - Amsterdam [u.a.]:

Elsevier Science, Bd. 143.2015, S. 10-14;

[Imp.fact.: 2,976]

Engelmann, Mario; Sliggers, Bert

Johannes Albertus Schlosser, the first author describing *Artemia salina*(L.) (Branchiopoda: Anostraca) - a biographical sketch

In: Journal of crustacean biology. - Leiden: Brill, Bd. 35.2015, 4, S. 571-575;

[Imp.fact.: 1,081]

Keilhoff, Gerburg; Titze, Max; Esser, Torben; Langnaese, Kristina; Ebmeyer, Uwe

Constitutive and functional expression of YB-1 in microglial cells

In: Neuroscience: an international journal under the editorial direction of IBRO. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 301.2015, S. 439-453;

[Imp.fact.: 3,357]

Kruska, Nicol; Schönfeld, Peter; Pujol, Aurora; Reiser, Georg

Astrocytes and mitochondria from adrenoleukodystrophy protein (ABCD1)-deficient mice reveal that the adrenoleukodystrophy-associated very long-chain fatty acids target several cellular energy-dependent functions

In: Biochimica et biophysica acta / Molecular basis of disease. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 1852.2015, 5, S. 925-936;

[Imp.fact.: 4,882]

Lendeckel, Uwe; Wolke, Carmen; Bernstein, Hans-Gert; Keilhoff, Gerburg

Effects of nitric oxide synthase deficiency on a disintegrin and metalloproteinase domain-containing protein 12 expression in mouse brain samples

In: Molecular medicine reports. - Athens: Spandidos Publ, Bd. 12.2015, 2, S. 2253-2262;

[Imp.fact.: 1,554]

Luft, Veronika; Reinhard, Jacqueline; Shibuya, Masabumi; Fischer, Klaus D.; Faissner, Andreas

Erratum to - the guanine nucleotide exchange factor Vav3 regulates differentiation of progenitor cells in the developing

mouse retina

In: Cell & tissue research. - Berlin: Springer, Bd. 360.2015, 2, S. 431-433;

[Imp.fact.: 3,565]

Luft, Veronika; Reinhard, Jacqueline; Shibuya, Masabumi; Fischer, Klaus D.; Faissner, Andreas

The guanine nucleotide exchange factor Vav3 regulates differentiation of progenitor cells in the developing mouse retina

In: Cell & tissue research. - Berlin: Springer, Bd. 359.2015, 2, S. 423-440;

[Imp.fact.: 3,565]

Martens, Jan-Christian; Keilhoff, Gerburg; Halangk, Walter; Wartmann, Thomas; Gardemann, Andreas; Päge, Ilona; Schild, Lorenz

Lipidomic analysis of molecular cardiolipin species in livers exposed to ischemia/reperfusion

In: Molecular and cellular biochemistry: an international journal for chemical biology in health and disease. - Dordrecht

[u.a.]: Springer Science + Business Media B.V, Bd. 400.2015, 1/2, S. 253-263;

[Imp.fact.: 2,393]

Noack, Julia; Murau, Rita; Engelmann, Mario

Consequences of temporary inhibition of the medial amygdala on social recognition memory performance in mice

In: Frontiers in neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 9.2015, Art.-Nr. 152, insges. 6 S.;

[Imp.fact.: 3,656]

Pinkernelle, Josephine; Raffa, Vittoria; Calatayud, Maria P.; Goya, Gerardo F.; Riggio, Cristina; Keilhoff, Gerburg

Growth factor choice is critical for successful functionalization of nanoparticles

In: Frontiers in neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 9.2015, Art. 305, insges. 14 S.;

[Imp.fact.: 3,656]

Schubert, Walter

Systematic, spatial imaging of large multimolecular assemblies and the emerging principles of supramolecular order in biological systems

In: Journal of molecular recognition: JMR. - Chichester [u.a.]: Wiley, Bd. 27.2014, 1, S. 3-18;

[Imp.fact.: 2,337]

Wang, Lijun; Min, Yue; Wang, Zhigang; Riggio, Cristina; Calatayud, Maria Pilar; Pinkernelle, Josephine; Raffa, Vittoria; Goya, Gerardo F.; Keilhoff, Gerburg; Cuschieri, Alfred

Evaluation of in-situ magnetic signals from iron oxide nanoparticle-labeled PC12 cells by atomic force microscopy

In: Journal of biomedical nanotechnology. - Valencia, Calif: American Scientific Publ, Bd. 11.2015, 3, S. 457-468;

[Imp.fact.: 5,338]

Zelena, Dóra; Pintér, Ottó; Balázsfi, Diána Gabriella; Langnaese, Kristina; Richter, Karin; Landgraf, Rainer; Makara, Gábor B.; Engelmann, Mario

Vasopressin signaling at brain level controls stress hormone release - the vasopressin-deficient Brattleboro rat as a model

In: Amino acids. - Wien [u.a.]: Springer, Bd. 47.2015, 11, S. 2245-2253;

[Imp.fact.: 3,293]

Zhu, Zhihui; Li, Rongyu; Stricker, Rolf; Reiser, Georg

Extracellular [alpha]-crystallin protects astrocytes from cell death through activation of MAPK, PI3K/Akt signaling pathway and blockade of ROS release from mitochondria

In: Brain research: an international multidisciplinary journal devoted to fundamental research in the brain sciences.

- Amsterdam: Elsevier, Bd. 1620.2015, S. 17-28;

[Imp.fact.: 2,843]

Buchbeiträge

Camats Perna, Judith; Engelmann, Mario

Recognizing others - rodents social memories

In: Current topics in behavioral neurosciences. - Heidelberg [u.a.]: Springer, insges. 21 S., 2015

[DOI: 10.1007/7854_2015_413];

Abstracts

Reiser, Georg; Schönfeld, Peter; Kruska, Nicol

Energy-dependent functions in astrocytes and mitochondria are impaired in brain from adrenoleukodystrophy (X-ALD)-model animals which have excessive levels of very long-chain fatty acids

In: Acta physiologica / Supplement. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell; Vol. 213.2015, Suppl. 699, P241, S. 169;

[Imp.fact.: 4,382]

Dissertationen

Lucas, Benjamin; Mawrin, Christian [Gutachter]

Der Effekt Cerebrolinsins auf die Regenerations- und Degenerationsprozesse im spinalmotorischen System in vitro.

- Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2015; IX, 86 Bl.: III., graph. Darst.;

Pinkernelle, Josephine; Keilhoff, Gerburg [Gutachter]

Etablierung eines in vitro-Modells zur Untersuchung der Regeneration spinaler Motoneurone und ihrer Axone nach Axotomie und Neurodegeneration. - Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2015, 2014; VII, 126 S., S. VIII-XII: graph. Darst.;

Radscheidt, Monique; Stork, Oliver [Gutachter]

Die Konsequenzen temporärer Inhibitionen der dorsalen Hippocampi auf das unkontingente, soziale Langzeit-Wiedererkennungsgedächtnis von Mäusen. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2015; [6], 48, VIII-X Bl.: III., graph. Darst.;